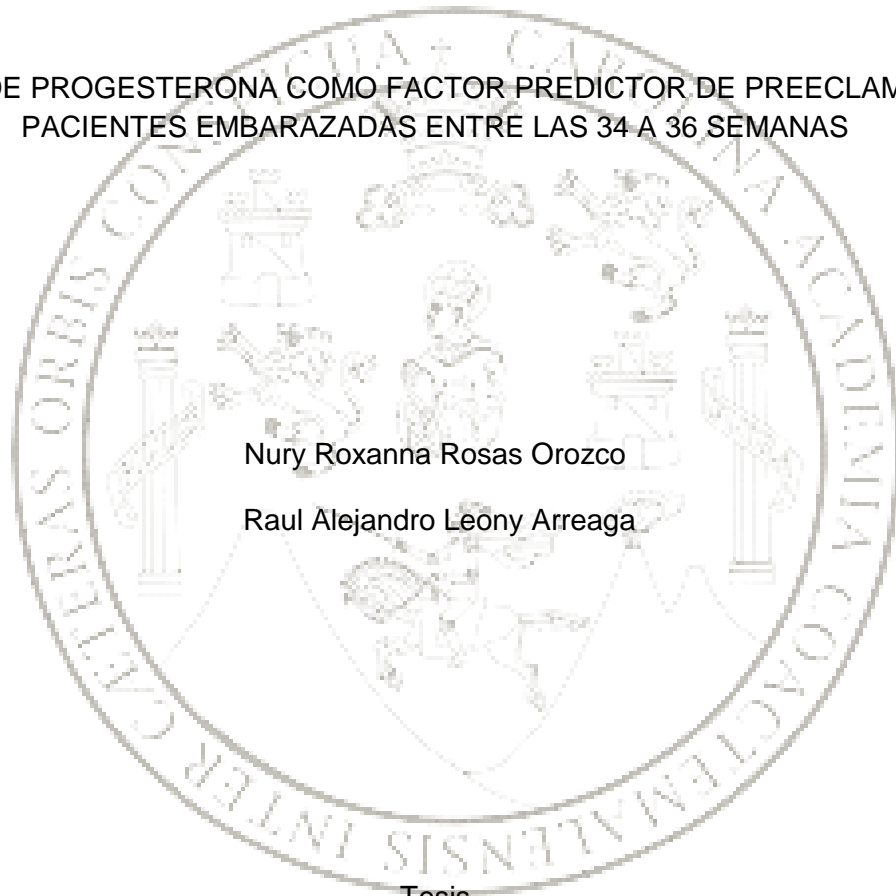


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

NIVELES DE PROGESTERONA COMO FACTOR PREDICTOR DE PREECLAMPSIA EN
PACIENTES EMBARAZADAS ENTRE LAS 34 A 36 SEMANAS

Nury Roxanna Rosas Orozco

Raul Alejandro Leony Arreaga



Tesis

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia
Para obtener el grado de
Maestro/a en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia
Guatemala Enero 2018



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.433.2017

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Nury Roxanna Rosas Orozco

Carné Universitario No.: 200710226

El (la) Doctor(a): Raúl Alejandro Leony Arreaga

Carné Universitario No.: 201490062

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Ginecología y Obstetricia**, el trabajo de TESIS **NIVELES DE PROGESTERONA COMO FACTOR PREDICTOR DE PREECLAMPSIA EN PACIENTES EMBARAZADAS ENTRE LAS 34 A 36 SEMANAS**

Que fue asesorado: Dr. Edwin Papadopolo Vásquez MSc.

Y revisado por: Dr. César Augusto Reyes Martínez MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **enero 2018**.

Guatemala, 24 de noviembre de 2017



Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.

Director

Escuela de Estudios de Postgrado



Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.

Coordinador General

Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de San Carlos de Guatemala

Guatemala, 17 de Julio de 2017

Doctor
Héctor Ricardo Fong Veliz
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en
Hospital General San Juan de Dios
Presente

Respetable Dr.:

Por este medio, informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presentan la doctora **NURY ROXANNA ROSAS OROZCO**, Carné No. 200710226 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia, el cual se titula: "**NIVELES DE PROGESTERONA COMO FACTOR PREDICTOR DE PREECLAMPSIA EN PACIENTES EMBARAZADAS ENTRE LAS 34 A 36 SEMANAS**"

Luego de la asesoría, hago constar que el **Dra. Rosas Orozco** ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior, emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"


Dr. Edwin Papadopoló Vásquez MSc.

Asesor de Tesis



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

Guatemala, 17 de Julio de 2017

Doctor
Héctor Ricardo Fong Veliz
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en
Hospital General San Juan de Dios
Presente

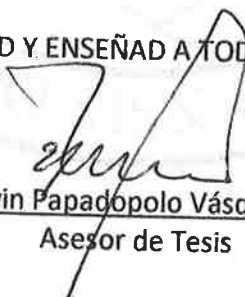
Respetable Dr.:

Por este medio, informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presentan el doctor **RAUL ALEJANDRO LEONY ARREAGA**, Carné No. 201490062 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia, el cual se titula: "**NIVELES DE PROGESTERONA COMO FACTOR PREDICTOR DE PREECLAMPSIA EN PACIENTES EMBARAZADAS ENTRE LAS 34 A 36 SEMANAS**"

Luego de la asesoría, hago constar que el **Dr. Leony Arreaga** ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior, emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"


Dr. Edwin Papadopolu Vásquez MSc.

Asesor de Tesis



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de San Carlos de Guatemala

Guatemala, 6 de Julio de 2017

Doctor
Hector Ricardo Fong V.
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en
Hospital General San Juan de Dios
Presente.

Respetable Dr. (a):

Por este medio, informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta el (la) doctora (a) **NURY ROXANNA ROSAS OROZCO**, Carné No. 200710226 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia, el cual se titula: “**NIVELES DE PROGESTERONA COMO FACTOR PREDICTOR DE PREECLAMPSIA EN PACIENTES EMBARAZADAS ENTRE LAS 34 A 36 SEMANAS**”

Luego de la revisión, hago constar que el Dr. Rosas Orozco, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior, emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”

Dr. Cesar Augusto Reyes Martinez / MSc.
Revisor de Tesis



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de San Carlos de Guatemala

Guatemala, 17 de Julio del 2017

Doctor
Héctor Ricardo Fong Veliz
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en
Hospital General San Juan de Dios
Presente.

Respetable Da.:

Por este medio, informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta el doctor **RAUL ALEJANDRO LEONY ARREAGA**, Carné No. 201490062 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia, el cual se titula: **"NIVELES DE PROGESTERONA COMO FACTOR PREDICTOR DE PREECLAMPSIA EN PACIENTES EMBARAZADAS ENTRE LAS 34 A 36 SEMANAS"**

Luego de la revisión, hago constar que el Dr. Leony Arreaga, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior, emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"


Dr. Cesar Augusto Reyes Martinez MSc.

Revisor de Tesis



UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
 ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



A: Dra. Hector Ricardo Fong Veliz, MSc.
 Docente Responsable de investigación.
 Hospital General San Juan de Dios

De: Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales
 Unidad de Tesis Escuela de Estudios de Post-grado

Fecha de recepción del trabajo para revisión: 30 de Agosto 2017

Fecha de dictamen: 11 de Septiembre 2017

Asunto: Revisión de Informe final de:

NURY ROXANA ROSAS OROZCO

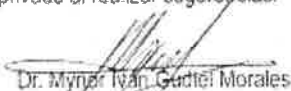
RAUL ALEJANDRO LEONY ARREAGA

Título:

NIVELES DE PROGESTERONA COMO FACTOR PREDICTOR DE PREECLAMPSIA EN
 PACIENTES EMBARAZADAS ENTRE LAS 34 A 36 SEMANAS

Sugerencias de la revisión: _____

- De acuerdo al título de su investigación indique en la discusión y conclusiones como están los resultados de su predicción.
- En la metodología no explica como realizaría el análisis de sus datos y que estimadores utilizaría.
- Debió planificar un análisis de tamizaje para poder determinar su valor predictivo positivo y su conciente de probabilidad positiva de acuerdo
- Autorizar examen privado al realizar sugerencias.


 Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales

Unidad de Tesis Escuela de Estudios de Post-grado



INDICE DE CONTENIDOS

1. Introducción	01
2. Antecedentes	03
2.1 Predictores de preeclampsia	05
2.2 Progesterona como predictor de preeclampsia	06
3. Objetivos	08
3.1 Objetivos Generales	08
3.2 Objetivos Específicos	08
4. Material y métodos	09
4.1 Tipo y diseño de investigación	09
4.2 Unidad de análisis	09
4.3 Población y muestra	09
4.3.1. Población	09
4.3.2. Marco muestral	09
4.3.3 Muestra	09
4.4 Métodos y técnicas de muestreo	09
4.5 Selección de sujetos a estudio	10
4.5.1 Criterios de inclusión	10
4.5.2 Criterios de exclusión	10
4.6 Enfoque y diseño de la investigación	10
4.7 Medición de variables	11
4.8. Técnicas, procedimientos e instrumentos en la recolección de datos	14
4.8.1. Técnica	14
4.8.2. Procedimiento Instrumentos de medición	14
4.9 Instrumentos de medición	14
4.10 Plan de procesamiento de datos	14
4.10.1 Plan de análisis de datos	14
3.10.2 Instrumentos de medición	14
4.11 Hipótesis de trabajo	14
4.12 Límites de la investigación	14
4.13 Aspectos éticos	14
5. Resultados	17
6. Discusión y análisis	21
7. Bibliografías	23
8. Anexos	26

INDICE DE TABLAS

1. Niveles de progesterona de las pacientes con y sin preeclampsia que se encontraban entre las 34 y 36.6 semanas que asistieron a la Emergencia de Gineco obstetricia Hospital General San Juan de Dios	17
2. Edad gestacional de las pacientes con y sin preeclampsia que se Encontraban entre las 34 y 36.6 semanas que asistieron a la Emergencia de Gineco-obstetricia del Hospital General San Juan de Dios	18
3. Edad de las pacientes con y sin preeclampsia que se encontraban entre las 34 y 36.6 semanas que asistieron a la Emergencia de Gineco-obstetricia del Hospital General San Juan de Dios	19
4. Antecedentes Médicos de las pacientes con y sin preeclampsia que se encontraban entre las 34 y 36.6 semanas que asistieron a la Emergencia de Gineco-obstetricia del Hospital General San Juan de Dios	20

INDICA DE GRAFICOS

1. Niveles de progesterona de las pacientes con y sin preeclampsia que se encontraban entre las 34 y 36.6 semanas que asistieron a la Emergencia de Gineco obstetricia Hospital General San Juan de Dios	18
2. Edad gestacional de las pacientes con y sin preeclampsia que se Encontraban entre las 34 y 36.6 semanas que asistieron a la Emergencia de Gineco-obstetricia del Hospital General San Juan de Dios	19

RESUMEN: La preeclampsia complica hasta el 10% de todos los embarazos a nivel mundial constituyendo una de las principales causas de mortalidad y morbilidad materna y perinatal, en Guatemala ha habido un incremento de la mortalidad materna por preeclampsia. Se han hecho múltiples estudios sobre métodos de predicción de preeclampsia. **Objetivo:** Determinar los niveles de progesterona en pacientes embarazadas con y sin diagnóstico de preeclampsia que consultan al Hospital General San Juan de Dios. **Material y métodos:** Estudio descriptivo comparativo transversal. Se tomó muestra de sangre de 31 para medir niveles de progesterona en pacientes embarazadas comprendidas entre las edades gestacionales de 34 y 36.6 semanas con preeclampsia y con embarazo normal, únicamente 22 pacientes reunieron los criterios de inclusión. **Resultados:** se evidenció, que de 11 pacientes con preeclampsia, únicamente 18.18% tuvieron niveles por debajo de 99 ng/mL y 18.18% tuvieron niveles entre 99 a 149 ng/mL. Hubo un mayor número de pacientes sin preeclampsia con estos valores siendo 9.09% y 54.55%. **Conclusión:** No hay una muestra estadísticamente significativa por lo que no se puede afirmar que las pacientes preeclámpicas tienen niveles bajos de progesterona. Se recomienda realizar más estudios.

I. INTRODUCCIÓN

Los trastornos hipertensivos, entre ellos incluida la preeclampsia, complican hasta el 10% de todos los embarazos a nivel mundial constituyendo una de las principales causas de mortalidad y morbilidad materna y perinatal, siendo estas de hasta 60,000 muertes asociadas a preeclampsia y sus complicaciones (1)(2)(3).

La preeclampsia se define como un síndrome específico del embarazo que puede afectar a todos los sistemas orgánicos en donde hay presión arterial elevada sistólica arriba de 140mmHg y diastólica arriba de 90mmHg en por lo menos en dos ocasiones con cuatro horas de diferencia, asociado a proteinuria o a alguna complicación sistémica(2)(3)(4)(5)(6). Esta afecta alrededor del dos al cinco por ciento de mujeres embarazadas y es una causa mundial de morbilidad y mortalidad materna y perinatal (5)(7)(8). La Organización Mundial de la Salud estimó que más de medio millón de mujeres mueren por causas relacionadas al embarazo y que el 99% de estas muertes ocurren en países en vías de desarrollo (4)(9).

En Guatemala, según las estadísticas del Estudio Nacional de Mortalidad Materna 2011 las primeras tres causas de mortalidad materna son hemorragia, trastornos hipertensivos e infección. Comparado a los hallazgos encontrados en el estudio Línea Basal de Mortalidad Materna realizado en el 2000, ha habido reducciones porcentuales en las muertes por hemorragia (53.3% a 41%) e incremento de muertes por trastornos hipertensivos en el embarazo (12.1% a 16.6%) (10).

Durante el embarazo, la progesterona estimula el crecimiento y la diferenciación del endometrio para permitir la implantación, induce tolerancia inmunológica al feto e inhibe las contracciones uterinas. Del mismo modo, influencia en la adaptación vascular de los embarazos normales disminuyendo la respuesta de los vasos sanguíneos a vasoconstricción e induce la vasodilatación.(7)

Aun no se conoce la causa de la preeclampsia, sin embargo, se ha propuesto que tiene origen inmunológico. Las mujeres con preeclampsia evidencian un estado de respuesta inflamatoria severa y tienen aumentado los niveles placentarios de factor de necrosis tumoral, interleucina 6 y activación endotelial. Se ha evidenciado niveles de autoanticuerpos que activan el receptor de angiotensina II.(11)(12) El Colegio Americano de Ginecólogos y Obstetras público evidencia sugestiva que la progesterona suprime la hipoxia ya que la deficiencia de la misma estimula el TNF- α , IL-6, IL-17, y sFlt-1. (11) (13)

La detección temprana de la preeclampsia permitiría una planificación apropiada de monitoreo y manejo clínico. Esta identificación temprana es crucial para disminuir el costo-beneficio de los recursos debido a que se iniciaría un tamizaje y tratamiento temprano adecuado. (5)

Para prevenir la preeclampsia se han desarrollado estrategias basadas en el control prenatal, cambios en el estilo de vida, suplementos nutricionales, así como administración de medicamentos. (4) (5) (7)

Se realizó un estudio descriptivo, comparativo, transversal que incluyó 22 pacientes, de las cuales la mitad tenía preeclampsia y la otra mitad era el caso comparativo. De las pacientes preeclámpicas se evidenció que 36.3% tenían niveles de progesterona por debajo de 199ng/dL, en comparación a los controles que evidenció que más del 50% tenían progesterona por debajo de 149ng/dL, como dato extra, se evidenció que de las pacientes controles, dos desarrollaron preeclampsia al final del embarazo, de las cuales tenían los niveles de progesterona en 124 y 574ng/dL.

Para este, estudio se descartó la hipótesis que indica que los niveles de progesterona bajos son factores predictores del desarrollo de preeclampsia. Sin embargo, se necesitan más estudios sobre el tema.

II. ANTECEDENTES

La preeclampsia es un trastorno hipertensivo propiamente del embarazo, que se define como la elevación de la presión arterial de al menos 140 milímetros de mercurio para la sistólica y 90 milímetros de mercurio para la diastólica, asociado a proteinuria o a cualquier afectación multisistémica (1)(3)(2)(5)(6). En los Estados Unidos ha incrementado su incidencia en 25% en los últimos 20 años. La preeclampsia es una de las principales causas de mortalidad y morbilidad materna y perinatal con un estimado de 50,000 a 60,000 muertes relacionadas a preeclampsia por año a nivel mundial (1)(3)(9).

Desde los años 1,950 se propuso la hipótesis de que la progesterona puede reducir el riesgo de preeclampsia. La progesterona puede influenciar la adaptación vascular normal del embarazo por medio de la disminución de la respuesta de los vasos sanguíneos a los vasoconstrictores e inducir vasodilatación. Hay evidencia que la proteína antígeno-g leucocitario humano (HLA-G) expresada en el citotrofoblasto es reducida en la placenta y el suero de las pacientes con preeclampsia y esto puede contribuir a una inadecuada placentación y su subsecuente desarrollo. Desde otro punto de vista, el riesgo de preeclampsia puede ser disminuido por la administración de progesterona dado que aumenta la expresión de la proteína HLA-G en las células del citotrofoblasto, sugiriendo que promueve la tolerancia entre el feto y la madre (5)(14)(15)(16).

La fisiopatología de la preeclampsia tiene como factor primario la disfunción endotelial, con el consiguiente aumento de la reactividad vascular y la activación de la cascada de la coagulación, moléculas de adhesión, migración leucocitaria, aumento de moléculas inflamatorias y los componentes de la respuesta inmune (17).

La Preeclampsia tiene un índice de mortalidad en un 15-20% en países desarrollados, y que afecta a muertes perinatales, trabajo de parto pretermino y restricción de crecimiento(18). Todo indica a que la causa de una mala adaptación inmunológica, con reducción de la concentración de factores de crecimiento y una respuesta inflamatoria aumentada, sin embargo, este es un desorden multisistémico en la que se conoce la causa, es caracterizado por una respuesta vascular anormal, que está asociada a un incremento de la resistencia vascular sistémica, con agregación plaquetaria, activación de sistema de coagulación y disfunción de las células endoteliales (18)(19).

La preeclampsia se presenta en aproximadamente un 8% del total de los embarazos y hay un incremento en el riesgo en los casos de primer embarazo, embarazos múltiples, madres adolescentes, madres de avanzada edad, mujeres afroamericanas y mujeres con antecedentes de diabetes, hipertensión o enfermedad renal (20).

El American Journal Of Obstetrics and Gynecology en el 2013 publico que la deficiencia de progesterona suprime la producción de hipoxia estimulada por el factor de necrosis tumoral alfa, interleucinas IL6, IL17 y sFlt-1 (soluble fms-like tyrosine kinase 1 en inglés). Se compararon crecimiento placentario en condiciones hipóxicas. En las placentas sin suplemento de un microgramo de progesterona, las medidas se incrementaron de dos a cinco veces, en comparación a las placentas suplementadas, el incremento de las medidas fue disminuido. Se concluyó que la suplementación exógena de progesterona a placenta en condiciones hipóxicas inhibe la liberación de factor de necrosis tumoral alfa, interleucinas 6 y 17 y sFlt-1. En este estudio sugieren que la suplementación de progesterona a pacientes preeclámpicas puede tener un beneficio terapéutico al disminuir la producción de hipoxia relacionada con factores antiangiogénicos y citosinas inflamatorias (21).

2.1 PREDICTORES DE PREECLAMPSIA

Muchos marcadores bioquímicos se han propuesto para el desarrollo de preeclampsia, estos han sido escogidos con relación a las anormalidades patofisiológicas placentarias, factores de coagulación y endoteliales, como inflamación sistémica. Se han encontrado aumento y disminución de marcadores sin embargo estos han sido inconsistentes (18).

El Doppler ultrasonográfico es útil como método de apoyo con un resultado anormal de la velocidad del flujo sanguíneo de la arteria uterina en el segundo trimestre, es secundario por un aumento de la resistencia vascular o una muesca diastólica (unilateral o bilateral), sin embargo; la sensibilidad de este es entre 20 a 60% con un valor predictivo positivo de 6 a 40% (18) (20).

En resumen, se han realizado diferentes propuestas para prevenir la preeclampsia en pacientes con factores de riesgo, como la restricción de proteínas y sal, toma de zinc, magnesio, omega 3, suplementos de vitamina C y E, uso de diuréticos, antihipertensivos y

diuréticos. La población de los grupos controles han sido pequeños y los resultados sin beneficio o mínimo (5)(7).

Publicaciones de Cochrane sugieren que la suplementación de calcio está asociada con la reducción de hipertensión y preeclampsia, particularmente en aquellas pacientes con alto riesgo, como enfermedades de base o dieta baja en calcio. Sin embargo, esta reducción no interfiere con el índice de efectos secundario o muertes neonatales. Al igual que el uso de bajas dosis de aspirina (500-1500 mg/L), los resultados han sido tanto negativos como positivos, por lo que se sugieren individualizar cada caso (4)(18).

2.2 PROGESTERONA COMO PREDICTOR DE PREECLAMPSIA

Se han realizado diferentes estudios sobre los niveles de progesterona y el uso de la misma para prevenir la preeclampsia, encontrando diferentes resultados, por ejemplo:

- En un estudio realizado en el 2015 con el uso de progesterona micronizada administrada en el primer trimestre del embarazo para el tratamiento de la pérdida gestacional recurrente, se evidenció como hallazgo adicional que la administración de progesterona en el primer trimestre disminuye los efectos adversos en el embarazo, incluyendo la preeclampsia (22)
- La progesterona circulante es significativamente menor en comparación con las mujeres con preeclampsia. La 17 OHP atenúa la ET-1 vascular en respuesta a de factores placentarios, estudio realizado con ratas, estos hallazgos sugieren un papel terapéutico potencial para la progesterona en la fisiopatología de la preeclampsia(13).
- El Colegio Americano de Ginecólogos y Obstetras público evidencia sugestiva que la progesterona suprime la hipoxia ya que la deficiencia de la misma estimula el TNF- α , IL-6, IL-17, y sFlt-1(11). No hay ninguna fuente actual que la suplementación de progesterona atenúa la hipertensión y el anticuerpo frente a la angiotensina II de tipo I que es el receptor a la respuesta de niveles elevados a la interleucina-6 durante el embarazo. Debido que en el estudio se comprobó que la suplementación de 17 OHPC provoca una disminución de la presión arterial y la actividad de AT1-AA, que se asoció con una mejor relación endotelial placentaria der 1177-P-eNOS/eNOS en respuesta a

elevados niveles de IL-6 durante el embarazo. Por lo tanto, este hallazgo podría tener implicaciones clínicas importantes ya que sugiere que los suplementos de progesterona puede ser una estrategia importante para agregar a la gestión de esta situación crítica, especialmente preeclampsia pretérmino o preeclampsia superpuesta asociada con rasgos severos del síndrome(11).

- Se ha recomendado la progesterona para la prevención de la preeclampsia y sus complicaciones. Cochrane realizó un estudio en abril del año 2006 para evaluar los efectos de la progesterona durante el embarazo sobre el riesgo de desarrollar preeclampsia. Se incluyeron los ensayos aleatorios que evalúan la progesterona o cualquier otro progestágeno durante el embarazo para la prevención de la preeclampsia y sus complicaciones. Dos ensayos de calidad incierta fueron incluidos (296 mujeres). Estos ensayos compararon las inyecciones de progesterona versus placebo en el cual no hubo pruebas suficientes para demostrar alguna diferencia entre los dos grupos en el riesgo de preeclampsia (un ensayo, 128 mujeres, riesgo relativo (RR) 0,21, intervalo de confianza del 95% (IC) 0,03 a 1,77), muerte del bebé (dos ensayos, 296 mujeres; RR 0,72, IC del 95%: 0,21 a 2,51), parto prematuro (un ensayo, 168 mujeres; RR 1,10, IC del 95%: 0,33 a 3,66), pequeños para la edad gestacional (un ensayo, 168 mujeres; RR 0,83, IC del 95%: 0,19 a 3,57) o defectos congénitos mayores (un ensayo, 168 mujeres; RR 1,65, IC del 95%: 0,28 a 9,62). No se registraron casos de masculinización de bebés de sexo femenino (un ensayo, 128 mujeres). Seguimiento a largo plazo para los niños se ha informado en un ensayo, pero los datos están excluidos de la revisión un 54% de pérdidas durante el seguimiento a un año y 80% a los 16 años. No hay pruebas suficientes para establecer conclusiones fiables acerca de los efectos de la progesterona para la prevención de la preeclampsia y sus complicaciones. Por lo tanto, la progesterona no se debe utilizar para este propósito en la práctica clínica en la actualidad. A menos que nuevas hipótesis sugieran la importancia de la progesterona en el desarrollo de la preeclampsia (4)(7).

- Se ha estudiado el papel de la progesterona en el receptor Toll-like, con vía de señalización 4 (TLR4)-dependiente de MyD88 en la preeclampsia. Con las concentraciones de progesterona en aumento, los niveles de expresión de ARN mensajero de TLR4, MyD88 y NF-kappa B, fueron significativamente disminuido, y los niveles de expresión de proteínas de IkappaB se incrementaron significativamente (23).

- El TNF- α e IL-6 expresión mostraron una tendencia a la baja cuando la concentración de progesterona aumentó, y no hubo diferencias significativas entre todos los grupos ($P < 0,05$). Se ha sugerido que la progesterona puede inhibir la MyD88 dependientes de TLR4 vía de señalización en la Preeclampsia de manera significativa y los beneficios para el embarazo(23)(24).

III. OBJETIVOS

3.1. Objetivo General:

Determinar los niveles de progesterona en pacientes embarazadas con y sin diagnóstico de preeclampsia que consultan al Hospital General San Juan de Dios.

3.2. Objetivos Específicos

Identificar las características clínicas (edad, paridad, co-morbilidades) que presentan las pacientes con y sin diagnóstico preeclampsia incluidas en el estudio.

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1. Tipo y diseño de investigación

Estudio descriptivo comparativo transversal

4.2. Unidad de análisis:

4.2.1. Unidad primaria de muestreo: Pacientes féminas embarazadas con embarazo entre 34 y 36 semanas, con y sin diagnóstico de preeclampsia que asisten a la emergencia de ginecología y obstetricia del Hospital General San Juan de Dios

4.2.2. Unidad de análisis: datos sobre niveles de progesterona, presencia o no de preeclampsia, amenaza de aborto, uso de progesterona en el primer trimestre, edad gestacional, antecedentes médicos registrados en el instrumento diseñado para su efecto.

4.2.3. Unidad de información: Pacientes féminas embarazadas con edad gestacional entre 34 a 36 semanas, con y sin diagnóstico de preeclampsia que asisten a la emergencia de ginecología y obstetricia del Hospital General San Juan de Dios

4.3. Población y muestra

4.3.1. Población: Pacientes femeninas embarazadas con edad gestacional entre 34 a 36 semanas con y sin diagnóstico de preeclampsia que asisten a la emergencia de ginecología y obstetricia del Hospital General San Juan de Dios durante los años 2015 al 2016.

4.3.2. Marco muestral: listado de pacientes femeninas embarazadas con edad gestacional entre 34 a 36 semanas con y sin diagnóstico de preeclampsia que asisten a la emergencia de ginecología y obstetricia del Hospital General San Juan de Dios durante los años 2015 al 2016.

4.3.3 Muestra: se tomará la totalidad de la población dado que no se cuentan con datos estadísticos para los rangos de edad gestacional que se desea estudiar.

4.4. Métodos y técnicas de muestreo

El muestreo fue probabilístico de tipo aleatorio simple sin reemplazo para las pacientes que tengan algún criterio de exclusión. Se tomaron muestras sanguíneas de las pacientes que asistieron en los días en los que se realizó el trabajo de campo que tuvieron diagnóstico de preeclampsia y se encuentren entre las edades gestacionales 34 a 36.6 semanas, se tomó una muestra sanguínea, la cual fue tomada por la mañana a las pacientes que hayan cumplido los criterios de preeclampsia propuesto por el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia en el Task Force 2014 y en número igual de pacientes sin diagnóstico de preeclampsia y con

edad gestacional similar. Posteriormente se corrió dentro de las instalaciones del laboratorio intrahospitalario utilizando el principio activo de quimioluminiscencia.

4.5. Selección de sujetos a estudio

4.5.1. Criterios de inclusión:

- Pacientes que tengan entre 34 a 36 semanas de edad gestacional
- Pacientes con diagnóstico de preeclampsia

4.5.2. Criterios de exclusión:

- Pacientes con embarazo molar.
- Pacientes con diagnóstico de hipertensión gestacional, hipertensión crónica, hipotiroidismo, hipertiroidismo, enfermedades autoinmunes.
- Pacientes que no deseen participar en el estudio.
- Pacientes con Diagnóstico previo de Trabajo de Parto Pretermino o Ruptura Prematura de Membranas Ovulares Pretermino.
- Pacientes que se hayan inyectado progesterona.
- Pacientes con trabajo de parto activo.

4.6. Enfoque y diseño de la investigación

En esta investigación se empleó un enfoque de investigación cuantitativa con un diseño de estudio de corte transversal dado que los investigadores actuarán únicamente como observadores y además se realizó en el análisis estadístico una exploración de asociación estadística entre variables.

4.7. Medición de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN
Edad	Tiempo que ha vivido una persona. (5)	Edad en años referida por la paciente o según hoja de urgencia	Cuantitativa discreta	De razón	<ul style="list-style-type: none"> • Años
Edad Gestacional	Es el cálculo realizado del tiempo transcurrido en semanas desde el primer día de la última menstruación normal a la fecha presente. (2)	Edad gestacional calculada desde la última regla o si no es confiable por ultrasonido.	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • 34 semanas • 35 semanas • 36 semanas
Preeclampsia	Es un trastorno específico del embarazo con componente multisistémico siendo la presencia de hipertensión (140/90mmHg) asociado a proteinuria después de las 20 semanas de gestación. De igual manera asociado a trombocitopenia, alteración de enzimas hepáticas, creatinina elevada, o dificultades visuales. (1)	Presión arterial de 140/90mmHg con proteinuria, o con deterioro bioquímico o con presencia de sintomatología vasoespástica	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No

Niveles de progesterona	Es un análisis de sangre que mide la cantidad de progesterona sanguínea circulante. (2)	Cantidad proporcionada en nanogramos por decilitro por el laboratorio clínico	Cuantitativa discreta	Intervalo	<ul style="list-style-type: none"> • < 99 • 99-149 • 150-199 • 200-249 • 300-342
Antecedente de preeclampsia	Es historia de haber tenido una enfermedad similar en el pasado referida por el paciente. (6)	Antecedente referido por la paciente	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
Antecedentes médicos	Es la historia de alguna enfermedad pasada referida por el paciente. (6)	Enfermedad referida por la paciente.	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • LES • SAAF • Asma • Diabetes mellitus • HTA • Ninguno
Amenaza de aborto en embarazo actual	Historia de hemorragia vaginal con orificios vaginales cerrados (2)	Antecedente de haber tenido síntomas y haber recibido tratamiento para amenaza de aborto referido por la paciente	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No

Tratamiento de amenaza de aborto	de Medicamentos utilizados en el tratamiento para amenaza de aborto (2)	Tratamiento utilizado para la amenaza de aborto referido por la paciente	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Indometacina • Reposo • Progesterona MNZ <ul style="list-style-type: none"> • Cuerpo lúteo
----------------------------------	---	--	-------------	---------	---

4.8. Técnicas, procedimientos e instrumentos en la recolección de datos

4.8.1. Técnica: Se realizó una entrevista directa por parte de los investigadores y se tomó una muestra sanguínea que fue guardada en un refrigerador hasta llevarla al laboratorio clínico.

4.8.2. Procedimiento: Se realizó de la siguiente manera:

- a. Se solicitó la autorización debida para realizar este estudio a las autoridades hospitalarias y del área de emergencia de gineco-obstetricia.
- b. Se procedió a asistir a la emergencia de gineco-obstetricia para captar la población a estudio.
- c. Se informó a las participantes sobre los objetivos de la investigación y se explicó la importancia de su participación.
- d. Se procedió a presentar el consentimiento informado.
- e. Se realizó una entrevista directa por medio de los investigadores, posteriormente se tomó una muestra sanguínea en un tubo de química sanguínea para posteriormente llevarlo al laboratorio.

4.9 Instrumentos de medición: Los investigadores realizarán un instrumento de recolección de datos el cual cuenta con 8 ítems que incluyen las variables a evaluar. (ver anexo 1)

4.10 Plan de procesamiento de datos:

4.10.1 Plan de procesamiento

Con la información obtenida mediante el instrumento de recolección de datos (Ver anexo 1) se creó una base de datos relacional utilizando el programa Microsoft Office Excel donde se compararon dos variables en tablas de frecuencias expresadas en números y porcentajes. Se verificó que la información fue trasladada de manera completa y sin errores.

4.10.2 Plan de análisis de datos

A continuación, se presenta una tabla en la cual se especifica la medida estadística que se utilizó con cada variable.

Variable	Medida de Frecuencia
Edad	Moda
Diagnóstico	Porcentaje
Edad gestacional	Porcentaje
Niveles de progesterona	Porcentaje
Antecedente de preeclampsia	Porcentaje
Antecedentes médicos de importancia	Porcentaje
Antecedente de amenaza de aborto en embarazo actual	Porcentaje
Tratamiento de amenaza de aborto	Porcentaje

4.11 Hipótesis de trabajo

Los niveles bajos de progesterona están relacionados al desarrollo de preeclampsia.

4.12 Límites de la investigación

4.12.1 Obstáculos (riesgos y dificultades):

- ✓ Falta de colaboración de las pacientes en la toma de datos
- ✓ Bajo nivel académico de la población objeto de estudio

4.12.2 Alcances

- ✓ Determinar si existe una relación directa entre los niveles de progesterona bajos para el desarrollo de preeclampsia para dar medidas profilácticas posteriores.

4.13 Aspectos éticos de la investigación:

La investigación tomó en cuenta los siguientes puntos:

- ✓ De acuerdo a los tres principios fundamentales de la ética en investigación con personas, los cuales son; *autonomía, beneficencia y justicia*, estos principios

individuales y colectivos fueron respetados a cabalidad, se realizó un consentimiento informado para cada paciente con lo cual fue incluido dentro del estudio (ver anexos).

✓ Debido a la metodología utilizada para la obtención de los datos a través de entrevista directa; este estudio en humanos fue de categoría I o sin riesgo.

V. RESULTADOS

A continuación, se presentan los datos obtenidos de 22 pacientes entrevistadas que cumplieron con los criterios de inclusión, las cuales fueron 11 pacientes con diagnóstico de preeclampsia y 11 pacientes sin diagnóstico de preeclampsia.

Tabla 1

Niveles de progesterona de las pacientes con y sin preeclampsia que se encontraban entre las 34 y 36.6 semanas que asistieron a la Emergencia de Gineco-obstetricia del Hospital General San Juan de Dios

Intervalo	Ptes sin preeclampsia		Ptes con preeclampsia	
	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
<99	1	9.09	2	18.18
99-149	6	54.55	2	18.18
150-199	3	27.27	3	27.27
200-249	0	0	3	27.27
250-299	0	0	0	0
>300	1	9.09	1	9.09
TOTAL	11	100	11	100

Fuente: ver

anexo

1

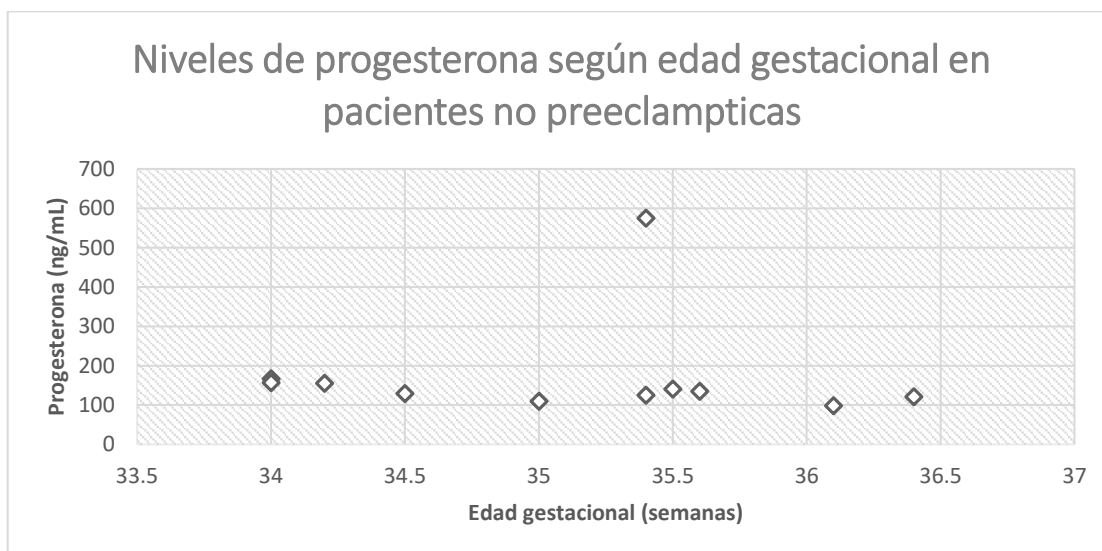
Tabla 2

Edad gestacional de las pacientes con y sin preeclampsia que se encontraban entre las 34 y 36.6 semanas que asistieron a la Emergencia de Gineco-obstetricia del Hospital General San Juan de Dios

Edad Gestacional	Ptes sin preeclampsia		Ptes con preeclampsia	
	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
34-34.6	4	36.36	4	36.36
35-35.6	5	45.45	4	36.36
36-36.6	2	18.18	3	27.27
TOTAL	11	100	11	100

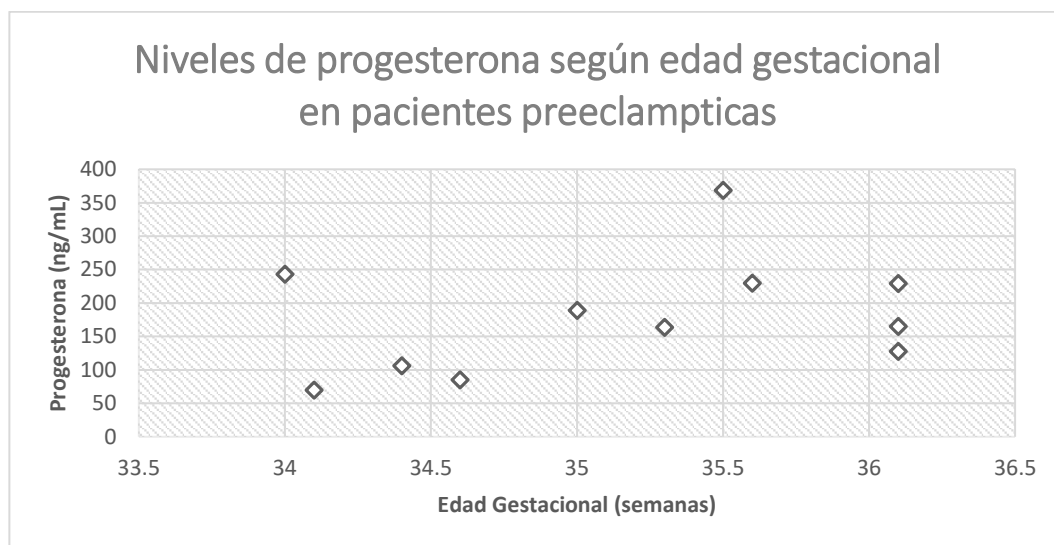
Fuente: ver anexo 1

Gráfico 1



Fuente: Ver anexo 1

Gráfico 2



Fuente: Ver anexo 1

Tabla 3

Edad de las pacientes con y sin preeclampsia que se encontraban entre las 34 y 36.6 semanas que asistieron a la Emergencia de Gineco-obstetricia del Hospital General San Juan de Dios

Edad	Ptes sin preeclampsia		Ptes con preeclampsia	
	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
15-19 años	3	27.27	2	18.18
20-24 años	3	27.27	0	0
25-29 años	2	18.18	3	27.27
30-34 años	2	18.18	4	36.36
35-39 años	1	9.09	2	18.18
TOTAL	11	100	11	100

Fuente: ver anexo 1

Tabla 4

Antecedentes Médicos de las pacientes con y sin preeclampsia que se encontraban entre las 34 y 36.6 semanas que asistieron a la Emergencia de Gineco-obstetricia del Hospital General San Juan de Dios

Antecedente	Ptes sin preeclampsia		Ptes con preeclampsia	
	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Ant de Preeclampsia	0	0	2	18.18
DM	0	0	3	27.27
Ninguno	11	100	8	72.72
amenada de ab	0	0	0	0
TOTAL	11	100	11	100

Fuente: ver anexo 1

VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

En un estudio realizado en Irán en el 2005, donde se evaluaron a 36 pacientes en el tercer trimestre, midieron niveles de progesterona en pacientes con preeclampsia y pacientes control y evidenciaron que estos niveles eran considerablemente bajos en pacientes preeclámpicas versus normotensas. (25)

En la Universidad de Mississippi, en el año 2012, se realizó un estudio publicado en la Revista Americana de Ginecología y Obstetricia, donde evidenciaron que los niveles séricos de progesterona estaban significativamente disminuidos en pacientes preeclámpicas comparados con los niveles de pacientes normotensas.(26)

Ambos estudios anteriores se basaron en la hipótesis que la progesterona tiene un rol en la angiogénesis placentaria y es mediadora en las cascadas inflamatorias. El Colegio Americano de Ginecólogos y Obstetras publico evidencia sugestiva que la progesterona suprime la hipoxia ya que la deficiencia de la misma estimula el TNF- α , IL-6, IL-17, y sFlt-1. (11) (13)

En el presente estudio, de acuerdo a los niveles de progesterona, se evidenció que de 11 pacientes con preeclampsia únicamente 18.18% tuvieron niveles por debajo de 99 ng/mL y 18.18% tuvieron niveles entre 99 a 149 ng/mL. Hubo un mayor número de pacientes sin preeclampsia con estos valores siendo 9.09% y 54.55% respectivamente. Estos resultados se correlacionan con un estudio realizado en el año 2000 en Austria, donde evaluaron los niveles séricos de progesterona en pacientes preeclámpicas y pacientes embarazadas normales. Se evidenció que la media fue de 144 (rango de 48-288) ng/mL y 140 (rango 46 -267) ng/mL respectivamente. (24)

Se dio seguimiento a las 11 pacientes normales donde se evidenció que únicamente 2 de ellas desarrollaron preeclampsia a las 40 semanas. Los niveles de progesterona de estas pacientes fueron medidos a las 35 semanas con 4 días siendo estos de 124.8 y 574.8 ng/mL respectivamente. Las 9 pacientes restantes no desarrollaron preeclampsia y tuvieron un embarazo sin complicaciones.

La hipótesis del presente trabajo se basaba en que los niveles de progesterona eran bajos en pacientes preeclámpicas, sin embargo, los resultados indican que los niveles de progesterona tienen una tendencia hacia niveles elevado por lo que se niega la hipótesis.

A pesar de esto, hay nueva evidencia que sugiere que los niveles de progesterona pueden estar elevados en pacientes preeclámpicas.

En un estudio prospectivo realizado en Boston, se dio seguimiento durante todo el embarazo a 260 pacientes, evidenciaron que 18 de ellas desarrollaron preeclampsia, se midieron los niveles séricos de progesterona, estriol no conjugado, globulina fijadora de hormonas sexuales, 17 beta estradiol y prolactina. Según los resultados los niveles de progesterona altos medidos a las 27 semanas eran altamente predictivos del posterior desarrollo de preeclampsia. (27)

En un reciente estudio del año 2017 donde estudio el rol del receptor GPC 30 en preeclampsia evidenciaron que la disminución de estos receptores aumentan el riesgo de preeclampsia y estos están relacionados a los niveles de progesterona altos y estrógenos bajos por lo que sugieren que los niveles de progesterona altos son altamente sugestivos del desarrollo de preeclampsia. (28)

Debido a los resultados previamente descritos y que la muestra no es significativa, no se puede llegar a una conclusión sobre los niveles bajos de progesterona en pacientes con preeclampsia. Se recomienda realizar un estudio con muestra a mayor escala y así obtener resultados estadísticamente significativos.

VII. BIBLIOGRAFÍAS

1. Roberts JM, Druzin M, August PA, Gaiser RR, Bakris G, Granger JP, et al. ACOG Guidelines: Hypertension in pregnancy. American College of Obstetricians and Gynecologists. 2012. 1-100 p.
2. Gabbe S y C. Obstetrics, Normal and Problem Pregnancies. 6th ed. Saunders E, editor. Estados Unidos; 2012. Chapter 25.
3. Cunningham, F.Gary , Leveno K. Hipertensive Disorders. In: Williams Obstetrics. 24th ed. Estados Unidos: McGraw-Hill; 2014.
4. Shireen : Meher, Lelia : Duley. : Interventions for preventing pre-eclampsia and its consequences: generic protocol SO-: Cochrane Database of Systematic Reviews YR-: 2005 NO-: 2. 2010;(2).
5. Bezerra Maia e Holanda Moura S, Marques Lopes L, Murthi P, Da Silva Costa F. Prevention of preeclampsia. J Pregnancy. 2012;2012.
6. North R a, McCowan LME, Dekker G a, Poston L, Chan EHY, Stewart AW, et al. Clinical risk prediction for pre-eclampsia in nulliparous women: development of model in international prospective cohort. BMJ. 2011;342:d1875.
7. Meher S, Duley L. Progesterone for preventing pre-eclampsia and its complications. Cochrane Database Syst Rev. 2009;(4).
8. Pinheiro MB, Martins-Filho OA, Mota APL, Alpoim PN, Godoi LC, Silveira ACO, et al. Severe preeclampsia goes along with a cytokine network disturbance towards a systemic inflammatory state. Cytokine [Internet]. 2013;62(1):165–73. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cyto.2013.02.027>
9. Osungbade KO, Ige OK. Public health perspectives of preeclampsia in developing countries: implication for health system strengthening. J Pregnancy [Internet]. 2011;2011:481095. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3087154&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
10. García G. ESTUDIO NACIONAL DE MORTALIDAD MATERNA EN GUATEMALA ENMM 2007 INFORME FINAL. Serviprensa, editor. Guatemala; 2011.
11. Amaral LM, Kiprono L, Cornelius DC, Shoemaker C, Wallace K, Moseley J, et al. Progesterone supplementation attenuates hypertension and the autoantibody to the angiotensin II type I receptor in response to elevated interleukin-6 during pregnancy. Am J Obstet Gynecol [Internet]. 2014 Aug [cited 2016 Oct 25];211(2):158.e1-6.

- Available from:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002937814001604>
12. Açıkgöz Ş, Özmen Bayar Ü, Can M, Güven B, Mungan G, Doğan S, et al. Levels of oxidized LDL, estrogens, and progesterone in placenta tissues and serum paraoxonase activity in preeclampsia. *Mediators Inflamm.* 2013;2013.
 13. Kiprono L, Frazier K, Wallace K, Moseley J, Wester M, Scott J, et al. 638: More evidence suggestive of preeclampsia as a state of progesterone deficiency: progesterone suppresses hypoxia-stimulated production of TNF- α , IL-6, IL-17, and sFlt-1. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2013 Jan [cited 2016 Oct 25];208(1):S270. Available from:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S000293781201887X>
 14. Lynch A, Mychalkiw W. Prenatal progesterone II. Its role in the treatment of pre-eclamptic toxemia and its effect on the offspring's intelligence: a reappraisal. *Early Hum Dev* [Internet]. 1978 Dec [cited 2016 Oct 27];2(4):323–39. Available from:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0378378278900609>
 15. Dalton K. Similarity Of Symptomatology Of Premenstrual Syndrome And Toxaemia Of Pregnancy And Their Response To Progesterone. *Br Med J* [Internet]. 1954;2(4896):1071–6. Available from:
<http://www.jstor.org/stable/20361381%5Cnhttp://www.jstor.org.ezproxy1.lib.asu.edu/stable/pdfplus/20361381.pdf?acceptTC=true>
 16. Dalton K. TOXAEMIA OF PREGNANCY TREATED WITH PROGESTERONE DURING THE SYMTOMATIC STAGE. *Br Med J.* 1957;2(5041):378–81.
 17. Briones Vega CG, Meneses Calderón J, Moreno Santillán AA, González Díaz JI, Díaz de león Ponce MA, Briones Garduño JC. Preeclampsia: Una nueva teoría para un viejo problema. *Rev la Asoc Mex Med Crítica y Terpaia Intensiva.* 2008;XXII(2):99–104.
 18. Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. *Lancet (London, England)* [Internet]. 2005 Jan [cited 2016 Oct 25];365(9461):785–99. Available from:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673605179872>
 19. Petla LT, Chikkala R, Ratnakar KS, Kodati V, Sritharan V. Biomarkers for the management of pre-eclampsia in pregnant women. *Indian J Med Res.* 2013;138(JUL 2013):60–7.
 20. Poon LCY, Kametas NA, Maiz N, Akolekar R, Nicolaides KH. First-trimester prediction of hypertensive disorders in pregnancy. *Hypertension.* 2009;53(5):812–8.

21. Kiprono L, Frazier K, Wallace K, Moseley J, Wester M, Scott J, et al. 638: More evidence suggestive of preeclampsia as a state of progesterone deficiency: progesterone suppresses hypoxia-stimulated production of TNF- α , IL-6, IL-17, and sFlt-1. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2013;208(1):S270. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S000293781201887X>
22. Zahran KM, Abd Elaal DEM, Kamel HS, Samy EI, Ismail AM, Abbas AM. A combination treatment of folic acid, aspirin, doxycycline and progesterone for women with recurrent early pregnancy loss; Hospital based study. *Middle East Fertil Soc J* [Internet]. 2016;21(1):22–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mefs.2015.07.001>
23. Zhu Y, Wu M, Wu C, Xia G. Role of progesterone in TLR4-MyD88-dependent signaling pathway in pre-eclampsia. *J Huazhong Univ Sci Technol [Medical Sci]* [Internet]. 2013 Oct 20;33(5):730–4. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11596-013-1188-6>
24. Metz TD, Allshouse AA, Euser AG, Heyborne KD. Preeclampsia in high risk women is characterized by risk group-specific abnormalities in serum biomarkers. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2014 Nov [cited 2016 Oct 25];211(5):512.e1-6. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002937814003871>
25. Eskandari M. EV A L U A T I O N O F A N D R O G E N A N D. 2005;(5):19–22.
26. Santillan M, Raghuraman N, Naruko- K, Cooper K, Santillan D, Greiner A, et al. 788: Progesterone, 17-alpha hydroxyprogesterone caproate, suppress endothelin-1 and hypertension in response to placental ischemia. *YMOB* [Internet]. 2012;206(1):S347. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2011.10.806>
27. Tamimi R, Lagiou P, Vatten LJ, Tamimi R, Lagiou P, Vatten LJ, et al. Pregnancy Hormones , Pre-eclampsia , and Implications for Breast Cancer Risk in the Offspring. *1. 2003;12(July):647–50.*
28. Feng X, Zhou L, Mao XUN, Tong C, Chen X, Zhao D, et al. Association of a reduction of G - protein coupled receptor 30 expression and the pathogenesis of preeclampsia. 2017;5997–6003.

VIII. ANEXOS

Anexo 1

Hoja de Recolección de Datos

Nombre _____ Edad _____ No. HC _____

1. Edad Gestacional:
 - <34
 - 34 - 34 ^{6/7}
 - 35 – 35 ^{6/7}
 - 36 – 36 ^{6/7}
 - ≥37

2. Preeclampsia
 - SI
 - NO

3. Niveles de Progesterona _____
 - < 99
 - 99-149
 - 150-199
 - 200-249
 - 250-342
 - >342

4. Antecedente de preeclampsia
 - SI
 - NO

5. Antecedente médico
 - LES
 - SAAF
 - Asma
 - DM
 - HTA
 - Ninguno

6. Amenaza de aborto
 - SI
 - NO

- 6.1 Tratamiento
 - Indometacina
 - Reposo
 - Progesterona MNZ
 - Cuerpo lúteo
 - No Aplica

Anexo 2 FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

He sido invitada a participar en la investigación **“Niveles de progesterona como factor predictor de preeclampsia en pacientes embarazadas entre las 34 a 36 semanas del departamento de ginecología y obstetricia del Hospital General San Juan de Dios durante enero del año 2015 y abril 2016”**

He leído o me han leído la información proporcionada y la he comprendido. He tenido la oportunidad de preguntar por más información y se me han aclarado dudas sobre la misma. ACEPTO voluntariamente participar en esta investigación como paciente y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento, sin ser afectada de ninguna manera en la atención que se me presta.

Yo, _____ de _____ años de edad, originaria de _____ identificándome con cédula o DPI no. _____ acepto la participación voluntaria en este estudio.

Por lo anteriormente expuesto, firmo a continuación.

Firma del participante

He sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento para el potencial participante y la persona ha tenido la oportunidad de hacer preguntas habiendo sido aclaradas todas las dudas.

Confirmando que la persona ha dado consentimiento libremente.

Nombre Testigo _____

Firma del Testigo _____

Huella dactilar del participante _____

Guatemala _____ / _____ / 2015

Anexo 3

HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

Los estudiantes de la Maestría de Ginecología y Obstetricia, de la Unidad de estudios de Postgrado, de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, que actualmente nos encontramos proceso de elaboración de tesis estamos realizando una investigación titulada **“Niveles de progesterona como factor predictor de preeclampsia en pacientes embarazadas entre las 34 a 36 semanas del departamento de ginecología y obstetricia del Hospital General San Juan de Dios durante enero del año 2015 y abril 2016”**

Este estudio permite determinar la relación de los niveles de progesterona, hormona secretada por las mujeres embarazadas, y el desarrollo posterior de preeclampsia que es un trastorno de la presión arterial exclusivo de las mujeres embarazadas.

Estamos invitando a formar parte de éste estudio, a las pacientes mayores de 18 años que cursen con un embarazo comprendido entre las semanas 34 a 36 de gestación y que deseen participar.

Con base a esta información se podrá predecir o realizar un estudio a futuro para la prevención de la enfermedad previamente descrita.

Los datos que nos proporcione serán confidenciales, SU NOMBRE SE MANTENDRÁ EN SECRETO; en ningún momento se verá afectada por los resultados de la investigación.

El procedimiento que se llevará a cabo es el siguiente:

- ✓ Se le realizará la entrevista directa con la cual se llenara el cuestionario.
- ✓ Se tomará una muestra de sangre para determinar los niveles.

Su participación en este estudio es totalmente voluntaria. Usted puede elegir participar o no hacerlo. Tanto si elige participar como si no, continuarán todos los servicios que recibe en esta institución y nada cambiará. Usted puede cambiar de idea más tarde y dejar de participar aún cuando haya aceptado antes.

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y para cualquier medio la tesis titulada "" para propósitos de consulta académica. Sin embargo quedan reservados los derechos de autor que concierne la ley. Cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.